



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/TR/intro>

## **IL-1 Reseptör Antagonisti Eksikliği (DIRA)**

2016'un türevi

### **1. DIRA NEDİR**

#### **1.1 Nasıl Bir Hastalıktır?**

IL-1 Reseptör Antagonisti eksikliği (DIRA) nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Hasta çocuklarda ciddi cilt ve kemik enflamasyonu görülür. Akciğerler gibi diğer organlarıda tutabilir. Hastalık tedavi edilmezse ciddi sakatlık ve hatta ölüme yol açabilir.

#### **1.2 Ne Sıklıkla Görülür?**

DIRA oldukça nadir bir hastalıktır. Dünyada şu ana kadar çok az hastada görülmüştür.

#### **1.3 Hastalığın Sebepleri Nelerdir?**

DIRA kalıtsal bir hastalıktır. Sorumlu gen IL1RN olarak adlandırılır. IL-1 reseptörü antagonisti (IL-1RA) adında, enflamasyonun kontrolünde rol oynayan bir proteini üretir. IL-1RA insan vücudunda güçlü bir enflamatuar aracı olan interlökin-1 (IL-1)'i nötralize eder. DIRA'da olduğu gibi, IL1RN geninde bir mutasyon varsa vücut IL-1RA üretemez. Bu nedenle artık IL-1'e baskılanamaz ve sonuçta hastada enflamasyon gelişir.

#### **1.4 Hastalık Kalıtsal Mıdır?**

Otozomal resesif (çekinik) olarak kalıtılır (bunun anlamı şudur: cinsiyete bağlı değildir ve anne babada hastalık belirtileri görülmesi şart değildir). Bu kalıtım formuna göre, bir kişide DIRA olması için biri anneden ve

---

diğeri babadan gelen iki mutasyonlu gen gereklidir. Hem anne hem de baba taşıyıcıdır (taşıyıcı sadece tek mutasyonlu gene sahiptir ve hastalık yoktur) ve hasta değildirler. Çocuğunda DIRA olan anne babalarda ikinci çocuğunda da DIRA olması riski %25'tir. Doğum öncesi (antenatal) tanı mümkündür.

### **1.5 Neden Benim Çocuğum Hasta oldu? Önlenebilir miydi?**

Çocuğunuz hastadır çünkü DIRA'ya neden olan mutasyonlu genlerle doğmuştur.

### **1.6 Hastalık Bulaşıcı Mıdır?**

Hayır bulaşıcı değildir.

### **1.7 Hastalığın Başlıca Belirtileri Nelerdir?**

Hastalığın başlıca bulguları deri ve kemik enflamasyonudur. Ciltteki enflamasyon kızarıklık, püstüller ve pullanma/kabuklanma ile karakterizedir. Bu değişiklikler vücudun her yerini etkileyebilir. Derideki kendiliğinden ortaya çıkar ancak lokal yaralanma ile daha kötü hale gelebilir. Örneğin damar içine takılan bir kanül sıklıkla lokal enflamasyona yol açar. Kemik enflamasyonu, ağrılı kemik şişlikleri ile karakterizedir ve üzerindeki cilt dokusu sıklıkla kızamık görünümüne ve sıcaktır.

Kol, bacak ve kaburgalar dahil bir çok kemik tutulabilir Enflamasyon tipik olarak kemiği saran zarı yani periostu tutar. Periost ağrı duyusuna çok hassastır. Bu yüzden hasta çocuklar genelde huzursuz ve ızdıraplıdır. Bu durum beslenme yetersizliği ve gelişme geriliğine yol açabilir. Eklem aralığında enflamasyon görülmesi DIRA'nın tipik özelliği değildir. DIRA hastalarının tırnaklarında şekil bozukluğu görülebilir.

### **1.8 Hastalık Her Çocukta Aynı Mıdır?**

Etkilenen bütün çocukların ciddi olarak hastalanır. Ancak etkilenen her çocukta aynı değildir. Aynı aileden olsalar dahi etkilenen her çocuğun eşit derecede hasta olmayabilir.

---

## **1.9 Hastalık Çocuklarda ve Erişkinlerde Farklı Mıdır?**

DIRA sadece çocuklarda görülmüştür. Geçmişte etkin tedavi yöntemleri yokken bu çocuklar yetişkin yaşlara ulaşmadan hayatlarını kaybetmekteydi. Bu nedenle DIRA'nın yetişkinlerdeki özellikleri bilinmemektedir.

## **2. TEŞHİS VE TEDAVİ**

### **2.1 Nasıl Teşhis Edilir?**

Öncelikle çocuğun hastalık özelliklerine dayanarak DIRA'dan şüphelenilmelidir. DIRA sadece genetik analiz ile kanıtlanabilir. DIRA tanısı, biri anneden biri babadan gelen 2 mutasyonlu gen taşıyorsa onaylanır. Genetik analiz tüm üçüncü basamak sağlık merkezinde mevcut olmayabilir.

### **2.2 Diğer Önemli Testler Nedir?**

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR, sedim), CRP, tam kan sayımı ve fibrinojen gibi kan testleri hastalık aktivitesi sırasında, enflamasyonun derecesi değerlendirmek bakımından önemlidir.

Çocukta hastalık bulgusu görülmediği zamanda da test sonuçlarının normal veya normale yakın olup olmadığını gözlemlemek için testlerin tekrarlanması gerekir.

Genetik analiz için de az miktarda kan gereklidir. Bu çocuklar hayat boyu anakinra tedavisi alacakları için düzenli olarak kan ve idrar incelemesi yapmak gerekmektedir.

### **2.3 Hastalığın Tedavisi veya Tam Şifayla İyileşmesi Mümkün Müdür?**

Hastalık tam olarak iyileştirilemez ama hayat boyu anakinra kullanımıyla kontrol altına alınabilir.

### **2.4 Hastalığın Tedavisi Nasıldır?**

DIRA iltihap giderici ilaçlarla yeterince kontrol altına alınamaz. Yüksek doz kortikosteroidlerle, hastalığın belirtilerini kısmen kontrol altına alabilir ancak uzun süreli kullanımda istenmeyen yan etkiler ortaya

---

çıkır. Ağrı kesiciler, kemik ağrısını kontrol altına alma amacıyla gerekli olabilir. Anakinra, DIRA hastalarının yoksun olduğu IL-1RA'nin yapay olarak üretilmiş formudur. Günlük anakinra enjeksiyonu, DIRA'da etkili olan tek tedavi yöntemidir. Bu yolla doğal IL-1RA yokluğu düzeltilmekte ve hastalık kontrol altına alınabilmektedir. Hastalığın yinelenmesi önlenebilmektedir. Tanı konduktan sonra, çocuk hayatının kalan kısmı boyunca ilaç enjeksiyonuna ihtiyaç duyar. Çoğu hastada günlük olarak tedavi uygulandığında belirtiler kaybolur. Ancak hastaların bazıları kısmi cevap gösterir. Ebeveynler ilacın dozunu doktora danışmadan değiştirmemelidir. Hasta, ilacı enjekte etmeyi keserse hastalık tekrarlar. Ölümcül olma potansiyeli taşıyan bir hastalık olduğu için bundan kaçınmak gerekir.

## **2.5 İlaç Tedavisinin Yan Etkileri Nelerdir?**

Anakinranın en tehlikeli yan etkisi; enjeksiyon bölgesinde, böcek ısırığına benzer, ağrılı reaksiyonlardır. Özellikle tedavinin ilk haftalarında bunlar oldukça acı verici olabilir. Başka hastalıklar nedeniyle anakinra tedavisi kullanan hastalar arasında enfeksiyon gözlenmiştir. DIRA hastaları için de bu durumun aynen geçerli olup olmadığı bilinmemektedir. Başka hastalıklar sebebiyle anakinra tedavisi gören bazı çocukların istenenden daha fazla kilo aldığı görülmektedir. Yine, bu durumun DIRA için de geçerli olup olmadığını bilmiyoruz. Anakinra tedavisi, çocuklarda 21. yüzyılın başından beri kullanımdadır. Dolayısıyla uzun süreli kullanımında yan etkileri olup olmadığı henüz bilinmemektedir.

## **2.6 Hastalığın Tedavi Ne Kadar Sürmelidir?**

Hastalığın tedavisi hayat boyu sürer.

## **2.7 Standart Olmayan veya Tamamlayıcı Tedaviler Var Mıdır?**

Bu hastalıkta kullanılabilen bu tip bir tedavi yoktur.

## **2.8 Hastalığa Sahip Çocuklar Hangi Sıklıkla Kontrol Edilmelidir?**

Tedavi almakta olan çocukların yılda en az iki kez kan ve idrar tahlili

---

yaptırmaları gereklidir.

## **2.9 Hastalık Ne Kadar Sürer?**

Hastalık hayat boyu devam eder.

## **2.10 Hastalığın Uzun Dönemli Prognozu (öngörülen sonucu ve seyri) Nasıldır?**

Anakinra tedavisi erken başlanır ve kesilmeden sürekli devam edilirse DIRA hastası olan çocuklar muhtemelen normal bir yaşam süreceklerdir. Eğer tanı gecikir veya tedaviye uyum olmazsa; hastalık ilerleyicidir. Bu durum, gelişme bozuklukları, ciddi kemik deformiteleri, sakatlanma, ciltte kalıcı hasar oluşumu ve nihayetinde ölümlerle sonuçlanabilir.

## **2.11 Hastalığın Tamamen İyileşmesi Mümkün Müdür?**

Hayır, hastalığın tamamen iyileşmesi mümkün değildir. Çünkü genetik bir hastalıktır. Ancak hayat boyu tedavi, hastaya kısıtlamalar olmaksızın normal bir yaşam sürme imkanı tanır.

## **3. GÜNLÜK HAYATA**

### **3.1 Hastalık Çocuğun ve Ailenin Günlük Hayatını Nasıl Etkiler?**

Çocuk ve ailesi, hastalık tanısı konana kadar büyük sorunlarla karşılaşır. Tanı konulduktan ve tedavi başladıktan sonra çocukların çoğu neredeyse normal bir hayat sürerler. Bazı çocukların kemik bozuklukları nedeniyle normal aktiviteleri ciddi oranda etkilenir . Günlük enjeksiyonlar sadece acı nedeniyle değil ayrıca anakinranın depolama koşullarının yolculuk yapmaya uygun olmamasından dolayı sorun olabilir.

Hayat boyu süren tedavi psikolojik sorun yaratabilir. Hasta ve anne babanın eğitim programları bu soruna hitap edebilir.

### **3.2 Hastalık Okul Hayatını Nasıl Etkilenir?**

Eğer hastalık kalıcı sakatlığa neden olmamışsa ve anakinra enjeksiyonları ile tamamen kontrol altına alınabilmişse, bir kısıtlama

---

yoktur.

### **3.3 Hastalık Spor Yapmasını Etkiler Mi?**

Eğer hastalık kalıcı sakatlığa neden olmamışsa ve anakinra enjeksiyonları ile tamamen kontrol altına alınabilmişse, bir kısıtlama yoktur. Hastalığın erken dönemlerinde oluşan iskelet hasarları, fiziksel aktiviteleri kısıtlayabilir.

### **3.4 Beslenme Nasıl Olmalıdır?**

Özel bir beslenme şekli yoktur.

### **3.5 İklim Şartları Hastalığın Seyrini Etkiler Mi?**

İklim şartları hastalığın seyrini etkilemez.

### **3.6 Hasta Çocuk Aşılabilir Mi?**

Evet, hasta çocuk aşılanabilir. Ancak zayıflatılmış canlı aşı için ailelerin hekim ile temasa geçmesi gerekir.

### **3.7 Cinsel yaşam, Gebelik ve Doğum Kontrolü Hakkında Neler Söylenbilir?**

Şu an için anakinranın gebe kadınlarda kullanımının güvenli olup olmadığı net değildir.